

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

1121

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Guy, Georges, Louis, Marie GIRAUDET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 27 Novembre 1934, à ANCENIS (Loire-Atlantique)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR LES ERREURS DE DIAGNOSTIC
AUXQUELLES PEUVENT DONNER LIEU
LES TUMEURS DU THYMUS
ET LE TRAITEMENT DE CES TUMEURS

Président : Monsieur BROUET (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne

PARIS - VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Guy, Georges, Louis, Marie GIRAUDET
Né le 27 Novembre 1934 à Ancenis
(Loire Atlantique)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

SUR LES ERREURS DE DIAGNOSTIC
AUXQUELLES PEUVENT DONNER LIEU LES TUMEURS
DU THYMUS ET LE TRAITEMENT DE CES TUMEURS

--

Président : Monsieur BROUET (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHEL (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.
Anatomie DELMAS (A)
Anatomie pathologique DELARUE (J)
Anesthésiologie BAUMANN (J)
Bactériologie FASQUELLE (R)
Biochimie médicale JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education
physique et aux Sports CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker) REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) MOUQUIN (M)
..... (Beaujon) SICARD (A)
..... (Cochin) QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu) PATEL
gicales (Saint-Antoine) GOSSET (J)
..... (Salpêtrière) MOULONGUET (P)
CORDIER (G)
LORTAT-JACOB
LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et
orthopédique (Enfants-Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique
et réparatrice (Cochin) MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu-
laire (Broussais) de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-
pulmonaire (Laënnec) MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié) DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal) LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca) FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
Cliniques (Baudelocque)	LACOMME (M)
obstétricales (Port-Royal)	VARANGOT
(Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

MM.

Hygiène des collectivités	DEPARIS
(ch. à t.pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J) VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P) MATHE (G) DUPERRAT (B) LEDOUX-LEBARD (G) TUCHMAN-DUPLESSIS (H)
Anatomie pathologique	
Anasthésiologie	
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Carcinologie	
Dermato-syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phthisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique	
Clinique médicale	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
	(DOMART (A)	et puéricul-	
	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P)	pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J)	pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)	pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)	
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)	
	Melle CHAINTREUIL (G)	
	Melle HURE (A)	
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)	
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)	
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance

A mes Beaux-Parents

Avec mes plus affectueux sen-
timents

A ma Femme et à mon Fils François

Avec toute ma tendresse

A ma Famille

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur G. BROUET

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur Agrégé GERMAIN

Monsieur le Professeur Agrégé BOUR

Monsieur le Docteur GROSSIORD

Monsieur le Docteur GERBAUD

Médecins des Hôpitaux.

En remerciement de leur enseignement et de leurs précieux conseils.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres
de mon Jury de Thèse.

SUR LES ERREURS DE DIAGNOSTIC
AUXQUELLES PEUVENT DONNER LIEU LES TUMEURS
DU THYMUS ET LE TRAITEMENT DE CES TUMEURS

-:-

INTRODUCTION

-:-

Le thymus est un organe mal connu tout au moins dans ses fonctions physiologiques car au point de vue anatomique macroscopique ou microscopique on l'a individualisé depuis fort longtemps. Les tumeurs de cet organe se révèlent souvent par une symptomatologie qui évoque peu la tumeur du thymus si l'on n'y pense pas spontanément. Cependant, bien des maladies au cours desquelles s'observe une prolifération anormale du tissu thymique bénigne ou maligne sont encore mal connues et leur diagnostic en est particulièrement difficile.

Evoquons tout d'abord les caractères physiologiques et anatomiques du thymus normal.

-:-

ANATOMIE DU THYMUS

-:-

Elle est essentiellement variable en fonction de l'âge du sujet, comme nous le verrons dans un paragraphe ultérieur. C'est une masse unique, impaire, médiane, allongée dans le plan vertical, un peu molle, de couleur grise un peu rosée. Il est formé de deux lobes latéraux, unis sur la ligne médiane, mais bien distincts aux extrémités. Il fait partie, à la fois, du cou et du thorax. En haut, il est retenu par un pédicule vasculaire en relation avec le système thyroïdien inférieur. Le thymus est logé dans une loge vaste et fibreuse qui adhère intimement aux organes voisins, tandis que le thymus est séparé des parois de sa loge par une petite couche de tissu celluleux.

Le volume du thymus, relativement important à la naissance, augmente peu à peu et atteint, par augmentation de 2 grammes environ par année, son volume maximum à l'âge de 13 ou 14 ans vers la puberté (ce qui avait entraîné des déductions sur son rôle physiologique chez l'enfant). Malgré cette augmentation de volume progressive, il n'y a que très exceptionnellement des signes de compression. Chez l'adulte le thymus subit une involution progressive qui le réduit à l'aspect de petits îlots de tissu thymique noyés dans de grandes quantités d'amas cellu-

lo-graisseux. C'est au niveau de ces reliquats que se constituent des tumeurs ou de simples proliférations dont il est difficile souvent de dire s'il s'agit de processus pathologique.

Les restes thymiques ne sont pas spontanément mis en évidence par la radiographie et il est nécessaire d'avoir recours à un artefact, la médiastinographie gazeuse. On ne les voit jamais sur des clichés de face s'ils sont normaux, ils pourront être mis en évidence sur des profils et des trois-quarts : au niveau de la partie supérieure de la face postérieure du sternum on remarque une petite opacité de forme variable, mais de deux à trois centimètres de largeur environ.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE

-:-

Une capsule de tissu conjonctif entoure le thymus et pousse des prolongements à l'intérieur de l'organe déterminant ainsi une dissection en lobules. L'examen de chaque lobule montre à l'intérieur d'un tissu épithélial une grande quantité de cellules petites, rondes, avec un noyau sombre très volumineux. Ces thymocytes ressemblent beaucoup à des lymphocytes et ont plusieurs particularités : les mitoses y sont très fréquentes, d'où la difficulté qu'engendre ce caractère pour déterminer la nature maligne, bénigne et même physiologique des proliférations cellulaires. De plus, ces thymocytes sont d'origine mal connue : s'agit-il de cellules d'origine conjonctive ou épithéliale ? Le centre des lobules est formé d'un réticulum à cellules étoilées de grande taille. Enfin, on trouve des éléments caractéristiques, les corpuscules de Hassal constituées par des cellules claires, aplaties, incurvées et imbriquées entre elles comme les couches d'un oignon. La présence de ces cellules permet d'affirmer qu'il s'agit d'un thymus, mais elles n'ont pas toujours une grande fréquence et peuvent manquer à l'examen de plusieurs coupes successives. Ces corpuscules de Hassal dérivent du système épithélial réticulé.

-:-

EMBRYOLOGIE

-:-

Les ébauches du thymus s'élaborent dès la huitième semaine de la vie intra-utérine, à partir de la troisième fente branchiale. Ils sont alors d'origine endodermique, pleins, puis prennent une allure réticulée par la suite, passent à l'intérieur du mésoderme et sont alors occupés, à ce moment, par les thymocytes que nous avons décrits plus haut. Les deux ébauches se fusionnent sur la ligne médiane et migrent vers le bas pour atteindre leur position définitive en arrière du sternum.

-:-

PHYSIOLOGIE

-:-

La physiologie du thymus est encore totalement ignorée. On a pensé qu'il s'agissait d'une glande, mais on n'a pas pu déterminer d'hormone thymique et, en tous cas, le thymus n'est absolument pas soumis au contrôle de l'hypophyse. On a évoqué un rôle dans le métabolisme des nucléoprotéines, dans la régulation du phosphore et du calcium. Ou bien s'agit-il d'un rôle de régulation dans la lymphopoïèse ou la myélopoïèse ? Aucune expérience n'a pu montrer le rôle du thymus, ni les raisons de son augmentation progressive suivie, ensuite, d'une involution.

-:-

FREQUENCE

-:-

Elle est loin d'être exceptionnelle. Elle semble être d'environ 1 p.mille. Ce sont des tumeurs médiastinales fréquentes après les goîtres thoraciques et les dysembryomes. On les rencontre chez l'adulte de 40 à 50 ans, plus rarement chez l'enfant à l'exception de l'hyperplasie simple, fréquente chez le nourrisson et qui peut imposer un diagnostic et un traitement d'urgence.

La fréquence est cependant assez difficile à préciser, parce qu'il est souvent malaisé de déterminer la nature bénigne ou maligne d'une tumeur identifiée comme thymique, mais aussi parce que devant une tumeur médiastinale, il est parfois impossible de dire s'il s'agit d'une néoformation thymique ou d'une atteinte secondaire par adhérence d'une tumeur médiastinale voisine. Parfois encore, on trouve à l'intervention une tumeur dont l'examen histologique ne peut révéler la nature devant une structure absolument anarchique où l'on note des plages qui évoquent une tumeur du thymus, des plages évoquant un lymphosarcome ganglionnaire, un carcinome pulmonaire ou bien encore un séminome ou une tumeur thyroïdienne ou parathyroïdienne, ces différentes plages pouvant se juxtaposer. Macroscopiquement on trouve en

général une tumeur encapsulée d'aspect grossier et irrégulier, blanchâtre, molle, asymétrique et à développement situé dans le médiastin antérieur et vers le médiastin moyen.

CLINIQUE

-:-

Dans un certain nombre de cas la tumeur du thymus se révèle par des signes de compression. Ce n'est cependant pas le cas le plus fréquent, car, en effet, la tumeur ne se trouve à l'étroit dans sa loge qu'assez tardivement. Quelquefois, le malade présente des douleurs thoraciques de localisations variables et de types variables, évocatrices lorsqu'elles siègent au niveau de la partie supérieure du thorax derrière le sternum, elles sont souvent mal précisées et peuvent revêtir les types les plus variables (gêne, douleur vive en coup de poignard, causalgies, voire même douleurs constrictives qui peuvent en imposer pendant quelque temps pour un infarctus du myocarde ou une crise angineuse prolongée). Lorsque les douleurs existent, elles ont cependant un élément en commun : elles sont exagérées par le decubitus dorsal ou parfois même se révèlent à ce moment. Ce caractère est très particulier et se reproduit chaque fois que le malade se couche. Plus souvent que les douleurs, se voient des signes de compression respiratoire. La dyspnée évoque l'attention : c'est une dyspnée surtout de type expiratoire à type de bradypnée. Elle peut survenir par crises et évoquer alors une crise d'asthme. Elle met en jeu les muscles respiratoires accessoires. Parfois, on peut encore observer une cyanose

là encore intermittente, puis ultérieurement constante et permanente. On remarque encore des épisodes d'infections bronchiques et respiratoires répétés. La toux peut se rencontrer soit au cours de ces épisodes infectieux, il s'agit alors d'une toux qui devient en quelques jours grasse et suivie d'une expectoration muco-purulente, ou bien une toux sèche, quinteuse, coqueluchoïde ou encore moniliforme, monotone, isolée.

Les compressions de la veine cave supérieure s'accompagnent d'une cyanose du visage et du thorax, un oedème de stase primitivement mou localisé à la partie supérieure du corps avec bouffissure du visage qui, ultérieurement, se transforme en un oedème dur, violacé.

Le souffle veineux, systolo-diastolique continu, de timbre piaulant, d'intensité variable, modifié par les mouvements respiratoires (augmente à l'inspiration, il diminue à l'expiration) on l'entend le long du bord droit du sternum et dans la région sous-claviculaire. Il manque rarement dans les syndromes de compression médiastinale. Enfin, notons dans un certain nombre de cas, la présence d'une injection conjonctivale et constamment dans les syndromes de compression de la veine cave supérieure une turgescence des veines jugulaires. La pression veineuse au bras est augmentée. Dans ces compressions de la veine cave supérieure, le malade ne peut, en aucun cas, tolérer la station couchée qui augmente tous ces signes de compression veineuse par simple action mécanique. Les autres signes de compression du médiastin ne se voient pratiquement jamais, sauf s'il s'agit d'une tumeur très volumineuse ou très induite. On pourrait alors voir des compressions oesophagiennes, caractérisées par une dyspha-

gie, des compressions récurrentielles avec des modifications de la voix qui devient bitonale ou une toux coqueluchoïde, rarement une paralysie des cordes vocales ; les compressions sympathiques sont exceptionnelles. Quant aux compressions bronchiques, elles pourraient être cause d'atélectasies mais, répétons-le, c'est assez rare.

Il n'est, par contre, pas rare de constater des complications lors des dégénérescences tumorales : ce sont alors des syndromes pleuraux, broncho-pulmonaires et péricardiques.

L'état général n'est atteint que lorsque la tumeur occupe un volume important dans les tumeurs bénignes ou parfois lorsqu'il s'agit d'une tumeur maligne, dans ce dernier cas, la tumeur peut donner assez vite un fléchissement de l'état général.

Les métastases des cancers thymiques sont exceptionnelles, elles se voient plutôt dans les organes voisinant la loge thymique.

A côté de ces formes que l'on pourrait qualifier de médiastinales pures se voient des hypertrophies du thymus associées à un certain nombre d'affections, parmi lesquelles les troubles endocriniens.

Déjà en 1928, OSWALD avait relaté des hypertrophies du thymus au cours de syndromes Addisoniens. Cette association a été à nouveau observée à plusieurs reprises. On en a également signalé d'assez nombreux cas dans des maladies de Cushing, mais il y a là des discordances selon les auteurs sur la proportion de cas s'accompagnant d'hypertrophie du thymus, mais il y a là encore une association

à un trouble dans le fonctionnement des sur-
renales, qui sont alors hyperplasiques. La
clinique se caractérise par un tableau d'hy-
percorticisme particulièrement grave et évo-
lutif. La lésion du thymus se caractérise
par une tumeur à type d'adénocarcinome et
assez remarquable par la faible quantité de
thymocytes. Par contre on y note de nombreu-
ses cellules claires de grande taille. Dans
deux cas on a tenté une ablation du thymus,
mais dans les deux cas l'intervention s'est
terminée par un échec. Avec une fréquence
variable, selon les auteurs, mais assez im-
portante semble-t-il cependant, on trouve
des anomalies du thymus en rapport avec des
troubles de la thyroïde et dans quelques cas
des parathyroïdes ; de très nombreuses patho-
génies ont été évoquées, mais en particulier
l'une d'elles mérite de retenir quelque at-
tention, c'est la théorie embryologique.

Au cours de son évolution et de la descen-
te des ébauches, le thymus entre en relation
avec la thyroïde et également avec les para-
thyroïdes, ce qui n'est pas non plus indiffé-
rent comme nous le verrons par la suite. Il
n'est donc pas impossible que des fragments
de thyroïde soient entraînés avec le thymus
et soient par la suite responsables de mani-
festations pathologiques. Quoi qu'il en
soit, on constate dans un certain nombre de
maladies de Basedow une hypertrophie du thy-
mus. Les premiers cas ont été remarqués il
y a une centaine d'années et depuis on en a
noté un certain nombre d'observations, moins
fréquentes cependant que ne le laissait sup-
poser l'observation princeps. Le goitre en-
démique des pays alpins s'accompagne égale-
ment d'hypertrophie thymique. Enfin, nous
avons signalé plus haut que la même patho-
génie était évoquée pour les ostéoses para-
thyroïdiennes de Recklinghausen pour lesquel-

les on a observé une association de ce syndrome à une hypertrophie thymique. Le diagnostic de ces tumeurs cervico-thoraciques qui associent hypertrophie thyroïdienne ou parathyroïdienne à une hypertrophie du thymus est naturellement bien loin d'être simple. Il en est peut-être de même pour les insuffisances pluriglandulaire associées à une hypertrophie du thymus (on sait que, outre les ébauches thyroïdienne et parathyroïdienne, le thymus au cours de sa migration vers le thorax entre en rapport également avec des cellules germinatives : gonoblastes). Pour terminer, signalons que l'on a noté un cas d'acromégalie chez un adulte jeune survenant en même temps qu'une hypertrophie du thymus était constatée (CASTELMAN).

Au cours de certaines affections sanguines, on a pu constater également des tumeurs du thymus. Les premiers cas constatés le furent en 1862 par EHRLICH. Ceci, a été constaté à nouveau à plusieurs reprises, en particulier au cours de certaines leucoses. Il semble qu'au cours de la leucose aiguë la tumeur du thymus ne constitue qu'un épiphénomène, ce qui soulève particulièrement le problème des rapports entre thymocytes et lymphocytes que nous avons évoqués plus haut. Il n'est pas rare non plus que la tumeur se soit révélée la première et que le malade ait eu un certain nombre de cellules malignes dans le sang ou dans la moelle. On a alors une tumeur de type thymocytosarcome, qui ne donne de cellules sanguines qu'après irradiation.

Au cours des anémies graves avec aplasie médullaire, on relève un nombre relativement important de tumeurs thymiques associées. La tumeur du thymus est généralement clini-

quement muette. On note un tableau de grande anémie, grave, rebelle à toute thérapeutique habituelle avec, à la ponction sternale une érythroblastopénie. Certaines thérapeutiques chirurgicales ont été proposées comme l'ablation du thymome, mais il ne semble pas que ce soit suffisant pour guérir l'aplasie médullaire dans la plupart des cas. Signalons pour terminer dans le cadre des tumeurs thymiques s'accompagnant d'anomalies du sang un certain nombre de cas d'agammaglobulinémie, peu nombreux il est vrai, mais néanmoins caractéristiques. On trouve des tableaux infectieux bâtarde, sans aucune caractéristique, d'épisodes infectieux répétés à type de rhino-pharyngites, de bronchites, de manifestations digestives survenant très régulièrement et presque ininterrompues. Ce n'est qu'après bien des tâtonnements et des recherches faites de parti pris que l'on découvre grâce à l'immuno-électrophorèse l'agammaglobulinémie. Ces malades présentent la caractéristique de ne jamais être immunisés contre des maladies infectieuses et de ne pas constituer d'anticorps après injection de vaccins du type antidiphthérique ou anti-tétanique.

On a pu constater la présence d'une splénomégalie relativement constante et l'absence complète de plasmocytes dans la moelle et les ganglions. Dans tous ces cas, les tumeurs du thymus étaient absolument latentes et aucun symptôme n'attirait l'attention sur elles. Ce n'est que par une recherche par la médiastinographie gazeuse que l'on découvrait ces anomalies.

Terminons avec l'association des tumeurs du thymus (ou de la simple hyperplasie thymique) dans une proportion non négligeable de cas, et de myasthénie. C'est naturellement

ce dernier tableau qui domine toute la clinique. Le malade consulte pour une diplopie ou un ptosis, rarement pour un des symptômes qui témoigne d'une maladie évoluant déjà depuis longtemps, comme la perte de la mimique, la chute de la nuque, les troubles de la parole et à un stade encore plus tardif et rapidement fatal les troubles respiratoires avec paralysie des muscles respiratoires entraînant des crises de cyanose aggravées par les troubles de déglutition responsables de broncho-pneumonies de déglutition. C'est souvent ces troubles combinés qui entraînent une évolution fatale dans un tableau dramatique et nous sommes desarmes malgré la prostigmine et les antibiotiques. Lorsque l'on découvre l'un des signes précurseurs de la myasthénie, comme par exemple, un ptosis, il faut faire des examens complémentaires dont les résultats confirmeront le diagnostic. Les plus importants sont le test à la prostigmine et la réaction de Jolly, qui consiste en une électrostimulation de l'orbiculaire des paupières. La courbe de réponse musculaire donne une fatigabilité et un épuisement rapide à des stimulations successives et répétées. Cette courbe est très caractéristique. La recherche systématique de tumeur du thymus permet la découverte d'un gros thymus dans près de la moitié des cas. La recherche doit être faite par médiastinographie gazeuse qui implique certaines précautions : la prémédication par la prostigmine. L'hyperplasie du thymus, dans ce cas, est toujours sans manifestations cliniques. Elle se révèle lorsqu'on la recherche. Elle peut être minime et être une banale hyperplasie ou constituer un très gros thymus très nettement pathologique. Enfin, il est nécessaire de signaler l'éventualité d'une myasthénie très grave, avec des accidents immédiatement dramatiques, lors d'une intervention pour tumeur du thymus. Au cours

même de l'intervention ou dans les heures qui suivent, on peut se trouver en présence d'un syndrome dramatique qui impose un traitement d'urgence par la prostigmine. On a accusé dans de nombreux cas l'existence d'une pré-anesthésie et du curare, il n'en demeure pas moins que la myasthénie se serait très vraisemblablement révélée spontanément tôt ou tard. Enfin, c'est souvent à l'occasion d'un examen radiologique systématique que l'on se trouve en présence d'un gros thymus apparemment isolé, à l'exclusion de toute symptomatologie clinique.

LA RADIOGRAPHIE

--

La radiographie sans préparation ne révèle que très rarement la tumeur médiastinale dont l'opacité est très faible et, de ce fait, se voit peu sur les radiographies de face ou de profil, même si l'ombre thyroïdienne déborde latéralement l'ombre sternale. Quant aux tomographies, elles ne montrent pas non plus beaucoup d'éléments intéressants, car les images que l'on observe sont presque impossibles à interpréter, et qui, même, n'attirent pas toujours l'attention. La médiastinographie gazeuse est l'examen de choix qui permet un diagnostic précis et n'entraîne que très peu de risques (sauf, nous l'avons vu, dans la myasthénie où certaines précautions sont indispensables).

La technique utilisée le plus souvent est l'insufflation de gaz par voie sus et rétro-sternale et sous-xyphoïdienne (BARIETY, COURY et GUIMBERT). Elle donne de solides arguments dans la recherche d'un thymus anormalement développé.

De tous les arguments, celui qui plaide le plus en faveur d'une tumeur du thymus est son siège : sur les radiographies de face on remarque la tumeur au niveau de la partie supérieure du sternum, généralement de part et d'autre du manubrium. La masse dé-

borde de l'un des côtés du sternum, parfois des deux, généralement il y a une asymétrie. Le débord latéral et la limite inférieure du débord dépendent du volume de la tumeur thymique.

Les radiographies de profil montrent une masse qui se situe au niveau de la face postérieure du sternum, au-dessus et en avant du coeur et des vaisseaux. Il s'agit d'une image d'opacité variable, parfois bien homogène mais pas toujours, de densité moyenne avec, dans certains cas des images de surimpression beaucoup plus opaques, calcifiées, paramédianes, faciles à remarquer, ce sont des kystes thymiques. Les bords sont souvent nets, bien limités, ou dans certains cas, un peu flous. Les bords sont rarement droits, plus souvent arrondis ou faits de formes arrondies juxtaposées, mais l'ensemble a grossièrement la forme d'un ovale ou d'un trapèze aux angles émoussés. Le volume de la tumeur est absolument variable. Lorsque la tumeur a un volume restreint, c'est en arrière du manubrium sternal que l'on remarque l'image anormale : c'est une opacité de forme variable mais régulière qui représente une image arrondie en virgule, en battant de cloche ou encore en banane. (COURY). L'image est absolument variable mais en tous cas opaque et entourée de gaz en avant, la séparant du coeur.

Dans les tumeurs de petit volume, c'est parfois à la tomographie que l'on peut mettre en évidence une languette opaque séparée du manubrium mais surtout c'est l'encoche qui sépare la tumeur du coeur qui constitue l'élément essentiel presque pathognomonique. Lorsque la tumeur est très volumineuse, le diagnostic peut se poser avec une péricar-

dite, surtout s'il s'agit d'une tumeur qui descend en avant de la masse cardiaque ou s'il s'agit d'une tumeur non expansive. Les bords ont parfois un aspect irrégulier, encoché, avec des bosses multiples qui constituent un élément très en faveur d'une tumeur maligne.

Dans quelques cas, on remarque une autre anomalie pulmonaire ou pleurale à type d'opacité ou d'épanchement ou d'atélectasie. Là encore il semble que le diagnostic de tumeur maligne soit fortement soupçonnable.

Chez le nourrisson, on observe parfois de très volumineuses tumeurs mais on doit toujours envisager le diagnostic d'hyperplasie simple. Ce sont des tumeurs qui regressent admirablement sous l'influence de la radiothérapie et l'on voit ultérieurement des images tout à fait minimales à la radiographie, parfois même il n'y a aucun reliquat visible. On n'observe généralement qu'une augmentation de volume progressive à des examens successifs.

LE DIAGNOSTIC

-:-

Devant une tumeur médiastinale associée à une autre symptomatologie sanguine, endocrinienne ou neurologique, c'est le diagnostic de tumeur du thymus qui est évoqué le plus souvent, et même, si la tumeur n'est pas trouvée spontanément, on la recherche par pneumomédiastin, comme nous l'avons vu plus haut.

Chez l'enfant, on va évoquer la tumeur sarcomateuse du médiastin, le gros cœur par malformation congénitale, la tumeur que l'on observe au cours des leucoses ou encore les ganglions du médiastin antérieur par primo-infection tuberculeuse, maladie d'Hodgkin, etc...

Chez l'adulte, il faut éliminer une cardiomégalie ou un anévrysme de la crosse aortique. Ces diagnostics sont relativement aisés à rejeter grâce à l'anamnèse; à l'absence de signes associés et en cas d'hésitation grâce à l'angiocardiographie.

Les goitres plongeants ou ectopiques sont habituellement allongés, pédicules au niveau du cou, parfois visibles grâce à leur prolongement cervical. Ils déforment la trachée qu'ils refoulent. On y remarque de très nombreuses calcifications.

Les examens complémentaires, en particulier l'iode radio-actif, pourront peut-être révéler le diagnostic exact.

Les dysembryomes posent un diagnostic très difficile car un certain nombre d'entre eux sont précisément d'origine thymique. On y remarque des taches sombres, d'intensité variable, signant les éléments ostéo-cartilagineux. La tumeur en elle-même siège à un niveau variable, pas toujours le même.

Les kystes pleuro-péricardiques occupent un siège beaucoup plus bas situé. Ils comblent l'angle du coeur avec le diaphragme et ils se déforment si l'on met le malade en déclive. Il existe encore des kystes bronchogéniques, des neurinomes et des tumeurs pulmonaires médianes dont le siège est beaucoup moins caractéristique que celui de la tumeur thymique que nous venons de décrire.

Les tumeurs ganglionnaires du médiastin antérieur constituent une masse de volume variable, de siège à peu près identique au thymus à contours arrondis ou ovoïdes, mais souvent on n'a pas l'aspect d'une masse polylobée qui serait alors relativement évocatrice.

Ces tumeurs ganglionnaires peuvent être de diverses natures : tuberculeuses, cancéreuses, hodgkiniennes, leucomateuses ou sarcomateuses, ou bien encore spécifiques. Il est malaisé de différencier radiologiquement une tumeur du thymus d'un lipome ou d'un fibrome, encore que les divers reliquats thymiques puissent être noyés dans une masse lipomateuse ou fibreuse.

Quoi qu'il en soit, c'est souvent à l'intervention qui s'impose dans différents cas, que

l'on est amené à confirmer ou à infirmer le diagnostic de tumeur du thymus et d'en faire le diagnostic histologique.

C'est l'intervention qui permettra de faire souvent le diagnostic histologique de la tumeur : tumeur bénigne ou tumeur maligne d'origine primitive ou secondaire.

Les tumeurs secondaires entrent dans le cadre des maladies de système, des métastases de cancers ou des hémopathies.

Les tumeurs primitives sont de natures différentes : elles peuvent prendre naissance à partir des cellules thymiques proprement dites, à partir du conjonctif, des cellules réticulo-épithéliales. Les tératomes sont d'origine embryonnaire, comme nous l'avons vu en étudiant la clinique.

On a signalé enfin un cas de kyste hydatique du thymus en 1958.

LE TRAITEMENT DE CES TUMEURS

-:-

La radiothérapie présente un intérêt non négligeable chez le nourrisson. Elle permet, en outre, de faire regresser partiellement une tumeur maligne du thymus, c'est particulièrement le traitement adéquat dans les tumeurs métastatiques, les sarcomes ou les leucoses au cours desquels l'ablation du thymus n'a pas donné de résultats concluants. L'intervention est le plus souvent nécessaire. Tout d'abord, c'est elle qui indique la nature de la tumeur (tumeur du thymus ou adénopathie...)

Elle en indiquera, grâce à l'examen histologique, la nature maligne ou bénigne et le type de tumeur en cause.

Pour certains auteurs, l'exérèse doit être systématique, car un nombre assez important de tumeurs du thymus, bénignes en apparence, dégénèrent ultérieurement, et rien ne l'avait laissé prévoir.

Les résultats de l'intervention sont variables selon le type tumoral et la symptomatologie clinique auquel il donne lieu. Lorsqu'il s'agit d'une tumeur bénigne isolée, on peut penser que l'ablation ne sera pas suivie de récurrence et que le malade sera guéri de façon définitive. C'est parfois éga-

lement le cas chez les malades atteints de tumeur maligne bien limitée intracapsulaire. Par contre, lorsque la capsule est envahie et dépassée, il faut faire un traitement radiothérapique complémentaire qui ne sera peut-être pas curateur, mais permettra une régression de la tumeur, de la compression à laquelle elle donne lieu, et, par conséquent, des signes extrêmement pénibles pour le malade. C'est parfois le seul envisagé, si l'état général du malade est trop mauvais et ne lui permettrait pas de subir une intervention.

Dans les associations pathologiques où l'on a fait une ablation de la tumeur du thymus, souvent latente, dans l'espoir d'une guérison, les résultats sont extrêmement variables : les affections sanguines (agammaglobulinémies ; leucoses et aplasies médullaires) sont exceptionnellement guéries par ce traitement. Signalons, bien entendu, que la leucose n'est jamais guérie par ablation de la tumeur. Un auteur relate le cas d'un malade qui, après une intervention pour thymome accompagné d'aucune autre manifestation clinique, a brusquement fait une aplasie médullaire (CLARKSON).

Dans les associations de tumeur du thymus et de syndrome endocrinien, l'ablation de la tumeur peut donner l'espoir d'une guérison, s'il s'agit de cellules aberrantes glandulaires incluses dans le tissu thymique. Sinon les résultats ne sont généralement pas favorables. Quant aux formes associées à une myasthénie d'Erb - Goldflam, elles posent un problème important, car si dans certains cas les résultats sont remarquablement bons, dans une quantité importante de cas, il y a aggravation de la maladie, ou bien encore décès en cours d'intervention ou dans les suites

opératoires, car ces malades sont considérablement débilités. La plupart des auteurs estiment que l'ablation du thymus ne doit être faite que si le malade présente des signes d'évolutivité rapide de la myasthénie, donc, dans tous les cas des risques rapides d'accidents mortels. On a signalé un cas de myasthénie apparue brusquement chez un malade au décours d'une intervention portant sur le thymus hyperplasique, sans autre symptomatologie, d'où la nécessité de précautions opératoires.

CONCLUSIONS

-:-

Les tumeurs du thymus sont fréquentes et donnent lieu à une symptomatologie extrêmement disparate. En effet, un grand nombre d'entre elles sont absolument latentes et ne donnent lieu à aucune symptomatologie propre. C'est, lorsqu'elles sont isolées, l'examen radiographique du malade qui va attirer l'attention et, lorsqu'elles ne sont pas isolées, c'est une toute autre symptomatologie que l'on ne pense pas toujours à rapporter à une tumeur du thymus.

Dans ces cas, on recherche la tumeur de parti pris et, grâce à la radiographie avec préparation : la médiastinographie gazeuse, on peut la mettre en évidence.

Bien rarement la tumeur donne lieu à des signes de compression médiastinale. C'est rarement ainsi qu'elle se révèle. La tumeur donne lieu alors à des signes de compression du médiastin antérieur et le diagnostic peut errer avec toutes les tumeurs médiastinales. C'est, il est vrai, une cause relativement rare de souffrance médiastinale. Plus particulières sont les associations pathologiques de la tumeur avec des maladies endocriniennes syndrome de Cushing, insuffisance thyroïdienne, syndrome de Recklinghausen, insuffisance surrénalienne. Des associations à des maladies sanguines dont l'étiologie est encore

ignorée : c'est le cas de l'agammaglobulinémie, des leucoses et de certains types d'aplasie médullaire portant uniquement sur la série érythroblastique.

Enfin, la plus curieuse des associations est celle d'une tumeur thymique et d'une myasthénie d'Erb -Goldflam. La tumeur, ou tout au moins l'hypertrophie du thymus, s'observe dans plus de la moitié des myasthénies.

L'existence de ces associations pathologiques avait fait naître l'espoir d'une guérison des maladies que nous venons de citer, par thymectomie. C'est malheureusement un résultat bien inconstant, et pour un certain nombre de bons résultats, il faut déplorer une quantité non négligeable d'échecs complets ou d'aggravation et de morts opératoires.

Jusqu'ici la physiologie du thymus est très mal connue et la médecine expérimentale n'a pas pu expliquer le rôle normal du thymus, ni son rôle dans un certain nombre d'affections. Seule la théorie embryologique de migrations intra-thymiques de cellules endocriniennes a pu donner une explication relativement satisfaisante, mais elle est contestée par certains auteurs.

--

Vu

Le Président :

signé : BROUET

Vu :

le Doyen :

signé: L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé: J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - Th. ALAJOUANINE, M. BARIETY, P. CASTAIGNE
et Ch. CORY
"Sur l'utilité de la médiastinographie
gazeuse pour la mise en évidence des
tumeurs thymiques chez les myasthé-
niques".
(Rev. Neurol. janvier 1957, 96,
n°1, 38).
- 2 - S. ALMANSA de CARA
"Le médiastin et la myasthénia-gravis".
Medicina clinica (Barcelone).
juillet 1959, 33, n°1, 1-8
- 3 - M. BARIETY et Ch. CORY
"Le médiastin et sa pathologie".
Masson & Cie Editeur.
- 4 - M.J. BREA, SANTAS et M. BELLIZI
"La thymectomie dans la myasthénie
grave".
El Thorax déc.57, 6
- 5 - R. CONESPEL, J.A. GAILLARD et G. VAILLANT
"Tumeur du thymus, anémie et hypo-
plasie érythroblastique".
J. Fr. méd. Chir. Thor. 1960, 14,
n°5

- 6 - Ch. COURY
"Les tumeurs du thymus".
juillet 1961, La Presse médicale.
- 7 - Jr. LENHOFF
"Anémie réfractaire et thymome".
Ann. Int. Méd. novembre 1960
- 8 - J.C. RUDLER
"Thymomes".
59^e Congrès Fr. de chirurgie
Paris 1957
- 9 - F. SIGUIER, Cl. BETOURNE, G. MATHE,
R. CAQUET, A. MILHAUD et F. KAHN
"L'association tumeur thymique,
aplasie médullaire".
Sem. Hôp. Paris 18 mars 1960, 36,
n°13-3
- 10 - C. SORS
"Les tumeurs du thymus"
(Poumon et coeur - juillet, août
1958, 14, n°7)
- 11 - D. STACHLIN
"Les affections du thymus".
Handbuch der Inn. Medizin - 4^e édi-
tions, 1956, 4-n°3.

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

--

